INFORME DIÁRIO DE EVIDÊNCIAS | COVID-19 N°103

BUSCA EM 27 DE AGOSTO DE 2020

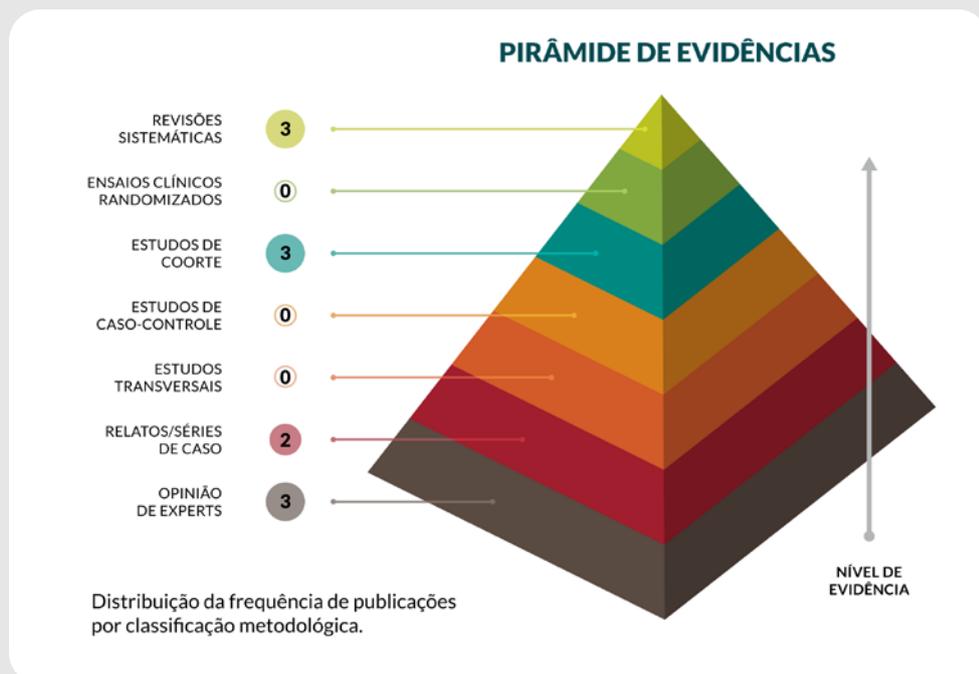
APRESENTAÇÃO:

*O Informe Diário de Evidências é uma produção do Ministério da Saúde que tem como objetivo acompanhar diariamente as publicações científicas sobre tratamento farmacológico e vacinas para a COVID-19. Dessa forma, são realizadas buscas estruturadas em bases de dados biomédicas, referentes ao dia anterior desse informe. Não são incluídos estudos pré-clínicos (*in vitro, in vivo, in silico*). A frequência dos estudos é demonstrada de acordo com a sua classificação metodológica (revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados, coortes, entre outros). Para cada estudo é apresentado um resumo com avaliação da qualidade metodológica. Essa avaliação tem por finalidade identificar o grau de certeza/confiança ou o risco de viés de cada estudo. Para tal, são utilizadas ferramentas já validadas e consagradas na literatura científica, na área de saúde baseada em evidências. Cabe ressaltar que o documento tem caráter informativo e não representa uma recomendação oficial do Ministério da Saúde sobre a temática.*

ACHADOS:

FORAM ENCONTRADOS 11 ARTIGOS

A pirâmide apresentada abaixo foi construída a partir do desenho experimental de cada estudo e não da qualidade metodológica de cada referência:

Distribuição da frequência de publicações por classificação metodológica.

SUMÁRIO

ANTIBIÓTICOS, ANTIVIRAIS, GLICOCORTICOIDES, CLOROQUINA OU HIDROXICLOROQUINA, IMUNOGLOBULINA, INTERFERONS, TOCILIZUMABE E TERAPIA DE SUBSTITUIÇÃO RENAL

REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE \ *CHINA*

Os autores conduziram uma metanálise das abordagens terapêuticas para COVID-19. Identificou-se 2.221 artigos na busca, e 52 artigos foram incluídos na metanálise. Os autores definiram oito grupos de tratamentos, a saber, antibióticos, antivirais, glicocorticoides, cloroquina ou hidroxicloroquina, imunoglobulina, interferons, tocilizumabe e terapia de substituição renal (TRS). Estimou-se a prevalência de cada tratamento e descobriu-se que as prevalências mais altas foram antivirais (proporção: 0,74, IC 95%: 0,65, 0,83) e antibióticos (proporção: 0,73, IC 95%: 0,62, 0,83). Para estimar a associação entre o tratamento e a gravidade da doença, realizou-se metanálise de subgrupo ou metarregressão em 42 estudos. Os resultados mostraram que o risco de gravidade de COVID-19 aumentou entre os pacientes que tomam glicocorticoides (RR = 1,71, IC 95%: 1,06, 2,76) ou imunoglobulinas (RR = 3,83, IC 95%: 1,27, 11,53), e TRS e glicocorticoides aumentaram o tempo de estadia na UTI (TRS: RR = 11,89, IC 95%: 3,26, 43,39; glicocorticoides: RR = 3,10, IC 95%: 1,52, 6,29). Além disso, a gravidade e a mortalidade da COVID-19 aumentaram entre os pacientes que tomam tocilizumabe (gravidade: F = 25,53, p = 0,02; mortalidade: F = 19,37, p = 0,02), mas não houve diferenças significativas entre pacientes em uso de cloroquina ou hidroxicloroquina. O RR combinado de oito tratamentos indicou que o uso de glicocorticoides, imunoglobulina, tocilizumabe e TRS provavelmente aumentaram a progressão e a gravidade da COVID-19. A investigação do gráfico de funil e do teste de Egger foi significativa em quatro tratamentos: antibióticos, antivirais, imunoglobulina e TRS, indicando viés de publicação. Para comparar o efeito de diferentes abordagens de tratamento anti-COVID-19, realizou-se uma metanálise de rede, com apenas 13 estudos por causa da inconsistência da rede. O maior efeito observado foi a combinação de arbidol com lopinavir ou ritonavir (diferença média, DM = 0,5, IC 95%:-0,60, 1,66), e o próximo foi hidroxicloroquina (DM = 0,3, IC 95%:-0,15, 0,68) quando comparado ao placebo. Realizou-se uma matriz para os tamanhos de efeito das combinações de tratamento e a combinação de remdesivir e lopinavir/ritonavir teve o menor RR (RR = 0,78, IC 95%: 0,32, 1,91). Os resultados indicam que o tratamento antiviral tem melhor efeito contra COVID-19, seguido pela cloroquina e seus derivados. Os autores concluíram que glicocorticoides, imunoglobulinas, TRS e tocilizumabe podem piorar os resultados em COVID-19, e que a estratégia de tratamento mais eficaz e segura para COVID-19 seria a combinação de antivirais.[1]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews*, 6 de 16 critérios foram atendidos. São limitações do estudo: não haver protocolo de revisão, não explicar a seleção do tipo de estudo; não providenciar lista de estudos excluídos. Ademais, os autores não descreveram em detalhe os estudos incluídos, seus riscos de viés e fontes de financiamento. As metanálises reuniram tipos de estudos diferentes, o que torna seu método inadequado, e os autores não levaram em conta o risco de viés nem a heterogeneidade dos estudos individuais ao sumarizar seus resultados.

CLOROQUINA E HIDROXICLOROQUINA

REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE \ *ÍNDIA*

Nesta revisão sistemática com metanálise, os autores avaliaram a eficácia e segurança da cloroquina (CQ) e da hidroxicloroquina (HCQ) no tratamento de pacientes com COVID-19. Buscas sobre essas terapias foram feitas nas bases Cochrane, Pubmed, Google Scholar e Embase, além de bases de pré-impressão. Dezessete artigos foram incluídos no estudo, sendo seis ensaios clínicos e onze estudos observacionais, totalizando 8.071 pacientes. A avaliação da mortalidade por todas as causas de um ensaio clínico não randomizado com HCQ demonstrou não haver diferença entre o grupo tratamento e o grupo controle (OR = 1,94; IC95% 0,07–50,57; p = 0,69). O mesmo resultado foi visto em oito estudos observacionais (OR = 0,87; IC95% 0,46–1,64; p = 0,66; I^2 = 92%). Quatro estudos relataram um aumento significativo na taxa de mortalidade no grupo HCQ em associação com azitromicina (AZM) em comparação com o grupo controle (OR = 2,84; IC95% 2,19–3,69; p < 0,001). Cinco estudos compararam pacientes que fizeram uso de HCQ *vs.* HCQ + AZM e encontraram uma diminuição significativa na taxa de mortalidade no grupo HCQ (OR 0,7; IC95% 0,54-0,9; p = 0,006; I^2 = 0%). Na avaliação de desfechos secundários, o grupo controle apresentou melhores resultados do que o grupo HCQ para incidência de eventos adversos, agravamento da COVID-19 e tempo de hospitalização. Entretanto, pacientes que fizeram uso de HCQ apresentaram melhor resolução da tosse, proporção de pacientes com PCR negativo para SARS-CoV-2 após 5, 10 e 14 dias, proporção de pacientes com melhora radiológica após o dia 5, mudança no nível de IL-6 (pg/mL) e mudança na contagem total de leucócitos. Os autores concluíram que evidências de qualidade muito baixa sugerem um risco aumentado de mortalidade e eventos adversos no uso de HCQ em associação com AZM (não apenas HCQ) no tratamento da COVID-19. Deste modo, a prescrição dessa combinação deve ser realizada com cautela.[2]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews*, 14 de 16 critérios foram atendidos. São limitações do estudo os autores não mencionarem o financiamento dos estudos incluídos e, apesar de citar a quantidade de artigos excluídos e o motivo para tal, não revelarem quais foram estes artigos.

METFORMINA

REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE \ *INDONÉSIA*

Uma das comorbidades associadas a resultados graves e mortalidade de COVID-19 é o diabetes. A metformina é um dos medicamentos mais comumente usados para o tratamento de pacientes com diabetes. Este estudo teve como objetivo analisar o benefício potencial do uso de metformina na redução da taxa de mortalidade por infecção por COVID-19. Para isso, foi realizada uma busca, até 3 de agosto de 2020, no Google Scholar. Um total de 5 estudos com um total de 6.937 pacientes foram incluídos na análise. Foi realizada apenas uma metanálise, que mostrou que o uso de metformina está

associado à redução na taxa de mortalidade por infecções por COVID-19 [RR 0,54 (IC 95% 0,32–0,90), p = 0,02, I^2 = 54%, modelagem de efeito aleatório]. Assim, os autores concluem que a metformina demonstrou benefícios na redução da taxa de mortalidade por infecções por COVID-19 e que pacientes diabéticos devem ser aconselhados a continuar tomando medicamentos de metformina, apesar do status de infecção por COVID-19.[3]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *AMSTAR-2 (A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews)*, 2 de 16 critérios foram atendidos. São limitações do estudos: a questão da pesquisa e os critérios de inclusão da revisão não incluíram todos os componentes do acrônimo PICO; não houve registro prévio do protocolo antes da realização da revisão; não foram explicados os critérios de seleção dos estudos; os critérios para utilização de uma estratégia de busca abrangente não foram atendidos; a seleção dos estudos e a e extração dos dados não foi realizada por pares; não foi providenciada uma lista dos estudos excluídos, nem justificativas para possíveis exclusões; não houve avaliação do risco de viés dos estudos individuais incluídos; o financiamento dos estudos individuais incluídos não foi declarado; os autores não levaram em consideração o risco de viés dos estudos individuais ao interpretar/discutir os resultados ou para realização da metanálise, nem forneceram uma explicação satisfatória ou discutiram a heterogeneidade observada nos resultados ou na metanálise. Além disso, os próprios autores mencionam que vários fatores podem ser fonte de confusão e de viés nos estudos selecionados e que a posologia da metformina não foi mencionada por nenhum estudo.

INIBIDORES DA ENZIMA DE ANGIOTENSINA (IECA)/ BLOQUEADORES DE RECEPTOR DE ANGIOTENSINA (BRA)

COORTE RETROSPECTIVA \ *ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA*

Os autores identificaram a necessidade de abordar a questão sobre a continuação do uso de inibidores da enzima de angiotensina (IECA)/ bloqueadores de receptor de angiotensina (BRA) em pacientes diagnosticados com COVID-19, por meio de coorte retrospectiva. Incluiu-se pacientes adultos consecutivos que se apresentaram ao hospital e foram diagnosticados com COVID-19 (rt-PCR) entre 01/03/2020 e 15/04/2020. Os dados foram coletados do prontuário eletrônico, e o desfecho primário foi a internação hospitalar. Os desfechos secundários incluíram: admissão à UTI, intubação endotraqueal e ventilação mecânica, tempo de internação hospitalar, mortalidade por todas as causas, biomarcadores cardíacos e inflamatórios. Coortes com escore de propensão combinadas foram criadas para ajustar os confundidores associados. O estudo incluiu 590 pacientes COVID-19 positivos (mediana de 46 anos, IQR: 33 a 60 anos, 48,8% do sexo masculino) com 78 (13,2%) pacientes no grupo IECA/BRA e 512 (86,8 %) pacientes do grupo não IECA/BRA. A coorte com o escore de propensão incluiu 149 pacientes (mediana de 64 anos, IQR: 53 a 77 anos, 55,7% do sexo masculino), dos quais 78 (52,3%) pacientes foram incluídos no grupo IECA/BRA e 71 (47,7%) no grupo não IECA/BRA. No período do estudo, 122 (20,6%) pacientes foram internados. O número de comorbidades foi significativamente

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

maior em pacientes que foram internados versus aqueles que não foram internados tanto na coorte não ajustada (mediana 3, IQR: 1 a 4 *vs.* mediana 1, IQR: 0 a 2; $p < 0,001$), quanto na ajustada (mediana 4, IQR: 3 a 5 *vs.* mediana 3, IQR: 2 a 4; $p < 0,001$). Na análise de regressão multivariada da coorte sem correspondência, o uso de IECA/BRA em pacientes COVID-19 positivos não foram associados à internação hospitalar (OR = 1,2; IC 95%: 0,5 a 2,6, $p = 0,677$). Fatores significativos associados à admissão ao hospital foram: idade em incrementos de 10 anos, sexo masculino, história de doença arterial coronariana (DAC), doença pulmonar crônica e doença renal crônica (DRC)/doença renal em estágio terminal [ESRD]. Na coorte pareada, o uso de IECA/BRA em pacientes COVID-19 positivos também não foi associado à internação hospitalar (OR = 1,2; IC 95%: 0,5 a 2,7, $p = 0,652$). Fatores significativos associados à admissão ao hospital incluíram: DAC e DRC/ESRD. Dessa forma, os autores concluem que, entre os pacientes com diagnóstico de COVID-19, o uso de IECA/BRA não foi associado a risco aumentado de internação hospitalar, e que as comorbidades cardiovasculares são os principais determinantes da admissão hospitalar.[4]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies*, 8 de 11 critérios foram atendidos. São limitações do estudo o desbalanço entre os grupos de comparação na coorte inicial, não corrigida pelo escore de propensão; não declarar se houve perda de seguimento e quais estratégias seriam usadas para lidar com dados faltantes.

VARFARINA, ENOXAPARINA, E ANTICOAGULANTES ORAIS DIRETOS

COORTE RETROSPECTIVA \ *EUA*

Sabe-se que a doença trombótica complica a infecção grave por SARS-CoV-2 e está associada ao aumento da morbidade e mortalidade. Segundo os autores deste estudo, embora várias estratégias de anticoagulação tenham sido avaliadas em pacientes hospitalizados, para prevenir complicações ligados à COVID-19, o impacto da anticoagulação crônica, antes da infecção por SARS-CoV-2, não foi estudado sistematicamente. Neste sentido, os pesquisadores conduziram um estudo observacional retrospectivo unicêntrico, a fim de avaliar os dados de todos os pacientes admitidos no centro médico da Universidade de Rochester (Nova York) entre 13 de março de 2020 a 6 de maio de 2020, com teste de PCR positivo para SARS-CoV-2 e que receberam anticoagulação terapêutica por pelo menos 1 mês antes do diagnóstico da COVID-19. Foram avaliados dados referentes à taxa de complicações trombóticas, tipo de anticoagulação recebida, complicações hemorrágicas e mortalidade. Os fármacos anticoagulantes avaliados incluíram varfarina, enoxaparina, bem como os anticoagulantes orais diretos [DOAC], como o dabigatrano, rivaroxabano, apixabano e edoxabano. Como resultados, os autores descreveram que um total de 107 pacientes infectados com SARS-CoV2, com uma idade média de 78 anos, foram tratados cronicamente com anticoagulantes antes do diagnóstico de COVID-19. Destes, 42 necessitaram de internação hospitalar, com 17 requerendo cuidados intensivos. Nenhum paciente, hospitalar ou ambulatorial, foi diagnosticado com uma nova complicação trombótica sintomática.

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972
DISQUE SAÚDE 136

Três pacientes tiveram sangramento leve no hospital. Treze (12%) pacientes morreram (69% homens). Como conclusão, os autores alegam que esses achados sugerem que a anticoagulação crônica no momento inicial da infecção por SARS CoV-2 pode ter limitado a progressão da cascata trombótica e inflamatória, protegendo os pacientes e diminuindo a gravidade da doença. Contudo, alertam que estudos clínicos randomizados são necessários para determinar se a anticoagulação no momento do diagnóstico de COVID-19 pode melhorar os desfechos desses pacientes.[5]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies*, 3 de 11 critérios foram atendidos. A principal limitação do estudo é não possuir um grupo controle. Em adição, não é possível assegurar que fatores de confusão foram identificados, nem se estratégias para lidar com esses possíveis fatores foram utilizados nas análises estatísticas conduzidas; em relação à medida de desfecho, os próprios autores informaram a possibilidade de subnotificação da taxa de trombose e de eventos trombóticos assintomáticos, tanto para pacientes hospitalizados quanto para pacientes ambulatoriais, dessa forma, questiona-se se um método válido e confiável de medida de desfecho foi utilizado; como limitações adicionais, observou-se que não há informação sobre o tempo de acompanhamento dos pacientes, nem se estratégias foram utilizadas para lidar com possível perda de seguimento.

INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA E BLOQUEADORES DE RECEPTOR DE ANGIOTENSINA 2

COORTE RETROSPECTIVA \ *JAPÃO*

Neste artigo, os autores procuraram avaliar se o anti-hipertensivos das classes dos Inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) e dos Bloqueadores do receptor da angiotensina II (BRA) podem melhorar as manifestações clínicas e o prognóstico de pacientes com COVID-19. Defendem que o tratamento prévio com IECA ou BRA reduz a extensão da lesão pulmonar por SARS-CoV-2 e melhora os desfechos clínicos, por meio da inibição do sistema renina-angiotensina (RAS). Para comprovar esta hipótese, os autores conduziram um estudo observacional retrospectivo multicêntrico, que avaliou os dados de 151 pacientes com COVID-19 (confirmada por RT-PCR), admitidos entre 1 de fevereiro e 1 de maio de 2020. Os pacientes foram divididos em dois grupos: (hipertensos x não-hipertensos), e o grupo dos hipertensos foi subdividido entre aqueles tratados com IECA/BRA x não tratados com IECA/BRA. O desfecho primário composto, comparado entre os grupos de pacientes, foi definido por: morte hospitalar, necessidade de oxigenação por membrana extracorpórea, necessidade de ventilação mecânica, incluindo métodos invasivos e não invasivos, e admissão em UTI. O desfecho secundário composto foi definido por: necessidade de oxigenoterapia para baixa saturação percutânea de oxigênio (≤ 90%), início ou agravamento de confusão mental, pressão arterial sistólica ≤ 90 mmHg na admissão e evidência de pneumonia por tomografia computadorizada (TC). Como resultados, os autores informaram que, dos 151 pacientes incluídos nas análises (média [±DP] de idade 60 ± 19 anos]), 59,6% eram do sexo masculino, 39 (25.8%) pacientes eram hipertensos, 31 (20,5%) tinham diabetes. IECA/BRA foram prescritos em 22 (14,6%) pacientes, onde 3 (2,0%)

eram tratados com IECA, e 19 (12,6%) com BRA. Entre todos os pacientes com COVID-19, na análise de regressão múltipla, a idade mais avançada (idade ≥ 65 anos) foi significativamente associada ao desfecho primário composto (Odds Ratio (OR) 6,63, IC95% 2,28–22,78, $p < 0,001$). Já em pacientes hipertensos com COVID-19, o uso prévio de IECA/BRA foi significativamente associado a uma menor ocorrência de início ou agravamento da confusão mental (OR 0,06, IC 95% 0,002–0,69, $p = 0,02$), que foi definida pela presença de critérios como desorientação leve ou alucinação, após ajuste para idade, sexo e diabetes. Diantes dos achados, os autores concluem que, embora a gravidade da COVID-19 tenha sido maior em pacientes com hipertensão do que em pacientes não hipertensos, no modelo univariado, a idade avançada foi o fator mais importante associado a pior prognóstico em pacientes com COVID-19, nos modelos multivariados. Entre os pacientes com COVID-19 e hipertensão, o uso de IECA/BRA foi associado a uma menor ocorrência de confusão durante a pneumonia.[6]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies*, 6 de 11 critérios foram atendidos. São limitações do estudo: não fica claro se a exposição foi medida de forma válida e confiável, uma vez que os próprios autores informam que os prestadores de cuidados de saúde foram limitados no contato com pacientes com COVID-19, no intuito de minimizar o risco de infecção. Portanto, não foi possível obter alguns detalhes das informações dos pacientes, incluindo história médica pregressa, história familiar, exame físico, etc. Não fica claro se o acompanhamento dos pacientes foi completo; além disso, não há informação sobre os motivos de possíveis perdas de seguimento, nem se estratégias para lidar com o acompanhamento incompleto foram utilizadas. Destaca-se ainda que apenas pacientes hospitalizados foram incluídos (viés de seleção), o que não permite a generalização desses resultados para outras populações de pacientes hipertensos com COVID-19. Por fim, considerando a natureza observacional e retrospectiva do estudo e o pequeno número amostral incluído, os próprios autores defendem que o papel dos IECA/BRA na COVID-19 precisa ser mais aprofundado e investigado.

ARGATROBAN

SÉRIE DE CASOS \ IRLANDA

Este artigo traz o relato de 2 casos de aparente resistência a heparina (HR) em pacientes criticamente doentes com complicações trombóticas pela COVID-19, tratados com Argatroban (ARGA). O caso 1 é um paciente de 33 anos de idade, e o caso 2 um paciente de 47 anos de idade, ambos do sexo masculino. Os casos foram graves, necessitaram de internação em UTI e foram intubados, além disso, apresentaram coagulopatia significativa com complicações trombóticas e aparente resistência a heparina. O caso 1 foi tratado com ARGA (2 µg/kg/min) e a anticoagulação terapêutica foi alcançada em cinco horas, ARGA foi mantido por 9 dias sem complicações hemorrágicas ou outros eventos trombóticos, com posterior melhora e alta. O caso 2 recebeu infusão intravenosa de heparina (dose inicial 9 unidades/kg/h com ajustes de até 16 unidades/kg/h ao longo de 22 h) sem melhora do TTPa. Foi administrado ARGA (0,5 µg/kg/min) e a anticoagulação terapêutica foi alcançada quatro horas após o seu início. A anticoagulação sistêmica foi mantida por 14 dias. Houve melhora e a taxa de infusão

de ARGA foi reduzida, não houve complicações hemorrágicas ou episódios trombóticos adicionais durante o tratamento. O paciente foi extubado após 25 dias de ventilação mecânica. Os autores concluíram que as complicações trombóticas dos casos foram tratadas com sucesso e segurança com ARGA, assim, este medicamento pode ser considerado como um anticoagulante alternativo, facilmente monitorado usando o TTPa em pacientes criticamente enfermos com trombose associada a Covid19 e resistência a heparina.[7]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports*, 7 de 8 critérios foram atendidos. Não foram mencionados possíveis efeitos adversos com o tratamento.

METILPREDNISOLONA

RELATO DE CASO \ *CHINA*

Este estudo avaliou a eficácia e a segurança do uso de glicocorticoides na melhora de casos graves de COVID-19. Foram descritos 9 casos graves ou críticos, tratados com glicocorticoide (metilprednisolona) em doses médias e baixas, estes casos receberam também oxigenoterapia, antivirais e terapia anti-infecção. A dose terapêutica de metilprednisolona usada foi de 40 mg/d para peso corporal r ≤ 80 kg nos primeiros 3-4 dias, e depois 20 mg/d nos próximos 3 dias ou mais, com um total de menos de 8 dias. Nos pacientes com peso superior a 80 kg, as doses foram 80 mg/d por 3–4 dias e 40 mg/d nos próximos 3 ou mais dias, totalizando menos de 8 dias de tratamento. A contagem de linfócitos, proteína C reativa (PCR) e níveis de IL-6 melhoraram com o tratamento. Em 7 dos 9 casos, o exame radiológico identificou vários graus de absorção dos infiltrados bilaterais. Dentre os dois casos restantes, um evoluiu para óbito, e outro apresentou piora com necessidade de transferência para a UTI. Além da metilpredinisolona, foram utilizados também Arbidol (200 mg tid PO), Oseltamivir (75 mg bid PO), Levofloxacina (500 mg/d), Moxifloxacina (400 mg/d), Ceftriaxona (2 g/d), imunoglobulina humana (10 a 15 g/d); heparina de baixo peso molecular (4.000 UI/d), brometo de tiotrópio (400 mg/d PO) e vitamina C (1,5 g/d PO).Os autores concluíram que este estudo forneceu evidências de que a utilização de dose baixa a média de glicocorticoides por não mais do que 8 dias é segura e benéfica para pacientes com COVID-19 severa a crítica.[8]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports*, 6 de 8 critérios foram atendidos. A história dos pacientes não foi claramente descrita quanto à presença de comorbidades e raça/cor, apenas as informações sobre idade, sexo, tempo de doença e resultados laboratoriais foram apresentados. Os eventos adversos (ausência ou presença) com o tratamento não foram informados pelos autores. Além disso, outros medicamentos foram administrados, o que dificulta analisar especificamente o efeito da metilpredinisolona na melhora dos pacientes. Ademais, o pequeno tamanho amostral e o delineamento do estudo não fornecem subsídios robustos para tomada de decisão.

CLOROQUINA, HIDROXICLOROQUINA

REVISÃO NARRATIVA \ *ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA*

Nesta revisão narrativa, a autora discorre sobre o uso de antimaláricos, especificamente da cloroquina e hidroxicloroquina pra tratamento da COVID-19. A pergunta do artigo era responder se esses medicamentos são seguros e efetivos para reduzir a severidade da COVID-19. Para isso, foram analisados cinco artigos, dos quais 1 era uma coorte retrospectiva, 2 eram revisões sistemáticas e 2 ensaios clínicos randomizados. Todos os artigos tiveram seu nível de evidência avaliado de acordo com o sistema de nivelamento de evidências da "American Association of Critical-Care Nurses", que receberam conceito "C", caracterizada por evidências de revisões qualitativas, revisões integrativas ou revisões sistemáticas de estudos qualitativos, descritivos ou correlacionais ou ensaios clínicos randomizados com resultados inconsistentes. Os autores discutem os resultados observados nos estudos analisados quanto a eficácia e segurança, mencionando as recomendações emitidas pelas FDA. Assim, concluem que as avaliações feitas sugerem fortemente que a cloroquina e a hidroxicloroquina causam mais danos do que benefícios no contexto da COVID-19.[9]

QUALIDADE METODOLÓGICA

Não há ferramenta disponível para avaliação da qualidade metodológica de revisões narrativas, atualmente. Em leitura crítica, foi observado que as estratégias utilizadas para selecionar os estudos incluídos nesta revisão foram descritas, assim como o período considerado para elegibilidade dos artigos. Os dados dos artigos são bem discutidos, assim como possíveis influências de viés pessoal para prescrição ou não destes medicamentos.

LOPINAVIR/RITONAVIR, REMDESIVIR, FAVIPIRAVIR, UMIFENOVIR, OSTALMOVIR

REVISÃO NARRATIVA \ *ARÁBIA SAUDITA*

Vinte e oito artigos, publicados e em pré-impressão, foram incluídos nesta revisão e cobrem a maioria dos antivirais que podem se tornar a principal abordagem terapêutica no manejo da pandemia de SARS-CoV-2. No entanto, há escassez de ECRs adequadamente conduzidos para avaliar os efeitos dos antivirais. 1) Lopinavir/ritonavir (LPV/RTN)- Ao todo, 19 estudos relatados nesta revisão usaram LPV/RTN em pacientes com COVID-19, incluindo 2 ECR, 5 ensaios de coorte retrospectivas e 4 séries de casos e relatos de casos. Um ECR incluindo 199 pacientes com COVID-19 grave revelou que o grupo lopinavir teve tempo significativamente menor para melhora clínica em comparação com a terapia padrão e não impactou na mortalidade, no tempo de permanência no hospital e na duração da ventilação mecânica. Oito estudos falharam em comprovar a eficácia do LPV/RTN no tratamento da COVID-19. Além disso, os diversos efeitos colaterais relatados diminuem o impacto positivo da droga. 2) Remdesivir- 5 ensaios clínicos para eficácia antiviral de Remdesivir no tratamento da COVID-19 foram incluídos nesta revisão. Um ECR duplo-cego incluiu 1.063 pacientes com COVID-19 avançado e demonstrou que o remdesivir diminui o tempo de recuperação em comparação com o placebo sem alterar a mortalidade. Outro RCT para 397 pacientes com COVID-19 grave mostrou que o tempo de tratamento mais curto (5 dias)

melhorou significativamente a recuperação clínica, comparada com pacientes tratados por 10 dias. Por outro lado, um ECR controlado com 237 pacientes com COVID-19 grave demonstrou que o Remdesivir não foi associado a benefícios clínicos estatisticamente significativos com uma redução numérica no tempo para melhora clínica naqueles tratados anteriormente. A toxicidade hepática do remdesivir levou à descontinuação da terapia em 10% dos pacientes em um ensaio clínico randomizado. 3) Favipiravir - Cinco ensaios clínicos que avaliaram a eficácia do favipiravir foram incluídos nesta revisão. Um ECR aberto com pequeno tamanho amostral feito em pacientes com COVID-19 leve/moderado e grave, comparou a eficácia de favipiravir e lopinavir/ritonavir. O grupo de favipiravir apresentou resultados clínicos significativos, incluindo eliminação viral mais curta e melhora na imagem do tórax. Por outro lado, dois ECR não conseguiram comprovar a eficácia do favipiravir contra COVID-19. De forma geral, a droga foi bem tolerada nos 5 ensaios, mas sua segurança na insuficiência hepática e renal ainda é desconhecida. 4) Umifenovir (Arbidol)- No total, 9 ensaios clínicos envolvendo arbidol foram incluídos neste artigo. Em um estudo de coorte retrospectivo para 504 pacientes, o Arbidol foi associado à redução da mortalidade e absorção mais rápida das lesões em comparação aos grupos Ostalmovir e lopinavir. Em outro estudo de coorte retrospectivo, o arbidol foi associado a uma maior taxa de PCR negativa, menor tempo de clearance viral e internação hospitalar em comparação com lopinavir. A combinação de Arbidol ao lopinavir foi associada a resultados positivos na demanda de oxigênio, clearance viral, melhora clínica e redução da demanda de oxigênio. Todos os estudos incluídos têm amostra pequena e análise de dados retrospectiva que pode apresentar risco aumentado para variáveis de confusão. É necessário um ECR de boa potência para confirmar os resultados. O umifenovir foi bem tolerado e associado a eventos adversos gastrointestinais leves em alguns pacientes. 5) Ostalmovir- Em um estudo retrospectivo de 99 pacientes com COVID-19 em uso de terapia antiviral incluindo Ostalmovir, 31% deles tiveram alta e 11% deles morreram. Outro estudo de série de casos para coinfecção de pacientes com COVID-19 e com o vírus influenza mostrou que todos os pacientes receberam alta sem óbito ou internação na UTI. No entanto, devido à coadministração de outras terapias, incluindo antibióticos, corticosteroides e outros antivirais, os resultados não podem confirmar a eficácia do Ostalmovir. Os autores concluem que, entre os ensaios antivirais selecionados na literatura, remdesivir e arbidol demonstraram melhora clínica significativa em vários estudos. No entanto, os resultados para essas drogas devem ser refinados por meio de estudos maiores.[10]

QUALIDADE METODOLÓGICA

Não há ferramenta disponível para avaliação da qualidade metodológica de revisões narrativas, atualmente. Em leitura crítica, nota-se que os autores conseguiram reunir os principais achados sobre antivirais no tratamento da COVID-19. Idealmente, os autores poderiam realizar uma revisão sistemática com metanálise, mas uma análise robusta não poderia ser feita devido as diferenças no desenho experimental dos diferentes estudos.

AZITROMICINA

REVISÃO NARRATIVA \ *REINO UNIDO*

A percepção da azitromicina evoluiu nos últimos cinquenta anos. O final do século 20 viu o estabelecimento dos macrolídeos como uma classe poderosa de antibióticos anti-inflamatórios para

doenças respiratórias. Nas décadas seguintes, estudos clínicos e ensaios *in vitro* têm mostrado o perfil farmacológico de amplo espectro da azitromicina. Hoje é bem entendido que a propensão da azitromicina para se concentrar em macrófagos, em combinação com seus mecanismos para recapitular a cinética de IFN do hospedeiro, dota este macrolídeo com uma capacidade única para engajar localmente e rapidamente as respostas antivirais do hospedeiro para infecção. A IL-1b é um mediador chave da resposta inflamatória e é mais abundantemente produzido por monócitos e macrófagos que infiltram os pulmões durante a patogênese de COVID-19. Evidências de estudos *in vitro* e *in vivo* demonstram que a inibição de IL-1b pela azitromicina ocorre via perturbação das vias de transdução de sinalização intracelular pró-inflamatória e expressão gênica, mesmo na ausência de um agente infeccioso. Conforme a doença COVID-19 progride, macrófagos derivados de monócitos ativados liberam citocinas pró-inflamatórias, levando a uma tempestade de citocinas e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). Os macrolídeos, atenuam a produção excessiva de citocinas em infecções virais, com a azitromicina não apenas diminuindo a ativação de NF-kB estimulada por TNF-a, mas também suprimindo a síntese de citocinas pró-inflamatórias dependentes de NF-kB, IL-6 e IL-8 em células de aspirado traqueal. Os autores defendem que a terapêutica de amplo espectro da azitromicina, em virtude de sua capacidade de modular vários subsistemas imunológicos para uma variedade de infecções sem comprometer significativamente a homeostase fisiológica, pode ser incluída em uma classe de tratamentos seguros de curto prazo que estão prontamente disponíveis para emergências globais de saúde, como é o caso da COVID-19 e outras emergências que devem surgir.[11]

QUALIDADE METODOLÓGICA

Não há ferramenta disponível para avaliação da qualidade metodológica de revisões narrativas, atualmente. Em leitura crítica, nota-se que os autores conseguiram reunir as principais evidências para uso da azitromicina no tratamento da COVID-19, apresentando uma perspectiva histórica da droga e explicando sua farmacologia por meio de estudos que datam desde a década de 1970. Além disso, os autores mencionam que os antibióticos da classe dos macrolídeos, ao qual a azitromicina pertence, são associados com a resistência antimicrobiana em *Streptococcus pneumoniae* e *S. pyogenes*, *S. aureus*, *Haemophilus* e outros organismos e, por isso, o seu uso deve ser feito com cautela, em especial, no uso crônico.

REFERÊNCIAS

1. Abdelrahman Z, Liu Q, Jiang S, Li M, Zhang Y, Wang X. **Evaluation of the current therapeutic approaches for COVID-19: a meta-analysis.** medRxiv [Internet]. 2020 Jan 1;2020.08.24.20180638. Available from: http://medrxiv.org/content/early/2020/08/25/2020.08.24.20180638.abstract
2. Das RR, Jaiswal N, Dev N, *et al.* **Efficacy and Safety of Anti-malarial Drugs (Chloroquine and Hydroxy-Chloroquine) in Treatment of COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis.** view and Meta-Analysis. Front. Med. 7:482. Doi: 10.3389/fmed.2020.00482
3. Hariyanto TI, Kurniawan A. **Metformin use is associated with reduced mortality rate from coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection.** Obes Med. 2020 Sep;19:100290. doi: 10.1016/j.obmed.2020.100290.
4. Bae DJ, Tehrani DM, Rabadia S V, Frost M, Parikh R V, Calfon-Press M, *et al.* **Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor and Angiotensin II Receptor Blocker Use Among Outpatients Diagnosed With COVID-19.** Am J Cardiol [Internet]. 2020; Available from: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002914920306755
5. Lachant D J, Lachant N A, Kouides P, *et al.* **Chronic therapeutic anticoagulation is associated with decreased thrombotic complications in SARS-CoV-2 infection.** Journal of Thrombosis and Haemostasis. https://doi.org/10.1111/jth.15032
6. Matsuzawa Y, Ogawa H, Kimura K, *et al.* **Renin–angiotensin system inhibitors and the severity of coronavirus disease 2019 in Kanagawa, Japan: a retrospective cohort study.** Hypertension Research. https://doi.org/10.1038/s41440-020-00535-8
7. F. **McGlynn** *et al.* Argatroban for therapeutic anticoagulation for heparin resistance associated with Covid-19 infection.Journal of Thrombosis and Thrombolysis. https://doi.org/10.1007/s11239-020-02251-z.
8. Xiang Z, Liu J, Shi D, Chen W, Li J, Yan R, Bi Y, Hu W, Zhu Z, Yu Y, Yang Z. **Glucocorticoids improve severe or critical COVID-19 by activating ACE2 and reducing IL-6 levels.** Int J Biol Sci. 2020 Jun 27;16(13):2382-2391. doi: 10.7150/ijbs.47652. PMID: 32760206; PMCID: PMC7378642.
9. Halm MA. **COVID-19 and Antimalarial Drugs: Harms Outweigh Benefits.** Am J Crit Care. 2020 Aug 25:e1-e4. doi: 10.4037/ajcc2020694.
10. Jomah S, Asdaq SMB, Al-Yamani MJ. **Clinical efficacy of antivirals against novel coronavirus (COVID-19): A review, 2020.** Journal of Infection and Public Health, https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.07.013.
11. Kruger D, Prathapan P. **Azithromycin: The First Broad-spectrum Therapeutic, 2020.** Journal of Translational Autoimmunity, https://doi.org/10.1016/j.jtauto.2020.100062.
12. Brasil. **Ministério da Saúde.** Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Boletim Ética em Pesquisa – Edição Especial Coronavírus (COVID-19). CONEP/CNS/MS. 2020, 36: página 1-página 91.

ESTRATÉGIA DE BUSCA:

CITAÇÃO

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Informe diário de evidências:** COVID-19: n. 103: busca realizada em 27 de agosto de 2020. Brasília, DF, 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios. Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
1	22/03/2020	Avaliação da segurança e eficácia clínica da Hidroxicloroquina associada à azitromicina em pacientes com pneumonia causada por infecção pelo vírus SARS-Cov2 — Aliança COVID-19	Sociedade Benef. Israelita Bras. – Hospital Albert Einstein
2	23/03/2020	Estudo de fase IIb para avaliar eficácia e segurança do difosfato de cloroquina no tratamento de pacientes hospitalizados com síndrome respiratória grave no âmbito do novo Coronavírus (SARS-CoV2): um ensaio clínico, duplo-cego, randomizado.	Diretoria de Ensino e Pesquisa — DENPE
3	25/03/2020	Estudo aberto, controlado, de uso de hidroxicloroquina e azitromicina para prevenção de complicações em pacientes com infecção pelo novo coronavírus (COVID-19): um estudo randomizado e controlado	Associação Beneficente Síria
4	26/03/2020	Um estudo internacional randomizado de tratamentos adicionais para a COVID-19 em pacientes hospitalizados recebendo o padrão local de tratamento. Estudo Solidarity	Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas
5	01/04/2020	Avaliação de protocolo de tratamento COVID-19 com associação de Cloroquina/Hidroxicloroquina e Azitromicina para pacientes com pneumonia	Hospital São José de Doenças Infecciosas — HSJ/ Secretaria de Saúde Fortaleza
6	01/04/2020	Desenvolvimento de vacina para SARS-CoV-2 utilizando VLPs	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
7	03/04/2020	Aliança COVID-19 Brasil III Casos Graves — Corticoide	Associação Beneficente Síria
8	03/04/2020	Estudo clínico fase I com células mesenquimais para o tratamento de COVID-19	Sociedade Benef. Israelita Bras. – Hospital Albert Einstein
9	03/04/2020	Protocolo de utilização de hidroxicloroquina associado a azitromicina para pacientes com infecção confirmada por SARS-CoV-2 e doença pulmonar (COVID-19)	Hospital Brigadeiro UGA V-SP
10	04/04/2020	Ensaio clínico randomizado para o tratamento de casos moderados a graves da doença causada pelo novo coronavírus-2019 (COVID-19) com cloroquina e colchicina	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP — HCFMRP
11	04/04/2020	Ensaio clínico pragmático controlado randomizado multicêntrico da eficácia de dez dias de cloroquina no tratamento da pneumonia causada por SARS-CoV2	CEPETI — Centro de Estudos e de Pesquisa em

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
12	04/04/2020	Plasma convalescente como alternativa terapêutica para o tratamento de SARS-CoV2	Sociedade Benef. Israelita Bras.
13	04/04/2020	Ensaio clínico utilizando N-acetilcisteína para o tratamento de síndrome respiratória aguda grave em pacientes com COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
14	04/04/2020	Suspensão dos bloqueadores do receptor de angiotensina e inbidores da enzima conversora da angiotensina e desfechos adversos em pacientes hospitalizados com infecção por coronavírus	Instituto D'or de Pesquisa e Ensino
15	04/04/2020	Estudo clínico randomizado, pragmático, aberto, avaliando Hidroxicloroquina para prevenção de hospitalização e complicações respiratórias em pacientes ambulatoriais com diagnóstico confirmado ou presuntivo de infecção pelo (COVID-19) — Coalizão COVID-19 Brasil V — pacientes não hospitalizados	Hospital Alemão Oswaldo Cruz
16	05/04/2020	Ensaio clinico randomizado, duplo cego e controlado por placebo para avaliar eficácia e segurança da hidroxicloroquina e azitromicina versus placebo na negativação da carga viral de participantes com síndrome gripal causada pelo SARS-CoV2 e que não apresentam indicação de hospitalização	Hospital Santa Paula (SP)
17	08/04/2020	Estudo prospectivo, não randomizado, intervencional, consecutivo, da combinação de Hidroxicloroquina e Azitromicina em pacientes sintomáticos graves com a doença COVID-19	Hospital Guilherme Alvaro — Santos — SP
18	08/04/2020	Estudo clínico de conceito, aberto, monocêntrico, não randomizado, para avaliação da eficácia e segurança da administração oral de hidroxicloroquina em associação à azitromicina, no tratamento da doença respiratória aguda (COVID-19) causada pelo vírus SARS-CoV-2	Prevent Senior Private — Operadora de Saúde Ltda.
19	08/04/2020	Estudo de fase IIb para avaliar eficácia e segurança do difosfato de cloroquina no tratamento de pacientes com comorbidades, sem síndrome respiratória grave, no âmbito do novo coronavírus (SARS-CoV2): um ensaio clínico, duplo-cego, randomizado, controlado com placebo	Diretoria de Ensino e Pesquisa — DENPE
20	08/04/2020	Quimioprofilaxia com cloroquina em população de alto risco para prevenção de infecções por SARS-CoV-2/gravidade da infecção. Ensaio clínico randomizado de fase III	Instituição Instituto René Rachou/

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
21	11/04/2020	Uso de plasma de doador convalescente para tratar pacientes com infecção grave pelo SARS-CoV-2 (COVID-19)	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP — HCFMRP
22	14/04/2020	Novas estratégias terapêuticas em pacientes com pneumonia grave induzida por SARS-CoV-2	Universidade Federal do Rio de Janeiro — UFRJ
23	14/04/2020	Ensaio clínico de prova de conceito, multicêntrico, paralelo, randomizado e duplo-cego para avaliação da segurança e eficácia da nitazoxanida 600 mg em relação ao placebo no tratamento de participantes da pesquisa com COVID-19 hospitalizados em estado não crítico	Hospital Vera Cruz S. A.
24	14/04/2020	Novo esquema terapêutico para falência respiratória aguda associada a pneumonia em indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2	Universidade Federal do Rio de Janeiro — UFRJ
25	14/04/2020	Estudo clínico de conceito, aberto, não randomizado, para avaliação da eficácia e segurança da administração oral de hidroxicloroquina em associação à azitromicina, no tratamento da doença respiratória aguda (COVID-19) de intensidade leve causada pelo vírus SARS-CoV-2	Prevent Senior Private — Operadora de Saúde Ltda.
26	17/04/2020	Uso de plasma convalescente submetido à inativação de patógenos para o tratamento de pacientes com COVID-19 grave	Instituto Estadual de Hematologia Arthur Siqueira Cavalcanti — HEMORIO
27	17/04/2020	Plasma convalescente como alternativa de tratamento de casos graves de SARS-CoV-2	Unidade de Hemoterapia e Hematologia Samaritano LTDA.
28	17/04/2020	Hidroxicloroquina e Lopinavir/Ritonavir para melhorar a saúde das pessoas com COVID-19	Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais — PUC MG
29	18/04/2020	Estudo de fase IIb para avaliar eficácia e segurança de succinato sódico de metilprednisolona injetável no tratamento de pacientes com sinais de síndrome respiratória aguda grave, no âmbito do novo coronavírus (SARS-CoV2): um ensaio clínico, duplo-cego, randomizado, controlado com placebo	Diretoria de Ensino e Pesquisa — DENPE
30	18/04/2020	Estudo clinico de eficácia e segurança da inibição farmacológica de bradicinina para o tratamento de COVID-19	Faculdade de Ciências Medicas — UNICAMP

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
31	21/04/2020	Avaliação do uso terapêutico da hidroxicloroquina em pacientes acometidos pela forma leve da COVID-19: ensaio clínico randomizado	Fundação de Saúde Comunitária de Sinop
32	23/04/2020	HOPE: Ensaio clínico de fase II, randomizado, multicêntrico, de Hidroxicloroquina mais Azitromicina para pacientes com câncer SARS-CoV-2 positivos	Centro de Tratamento de Tumores Botafogo — CTTB
33	23/04/2020	HOPE: Ensaio clínico de fase II, randomizado, multicêntrico, de Hidroxicloroquina mais Azitromicina para pacientes com câncer SARS-CoV-2 positivos.	Centro de Tratamento de Tumores Botafogo LTDA
34	25/04/2020	O uso da fototerapia de uvb com banda estreita na prevenção de infecções virais hospitalares durante a pandemia de COVID-19: um ensaio clínico randomizado e aberto	Empresa Brasileira De Serviços Hospitalares – EBSERH
35	25/04/2020	Intervenção percutânea cardiovascular assistida por robô como estratégia para reduzir o risco de contaminação intra-procedimento pelo COVID-19 e outros vírus respiratórios – um estudo piloto para minimizar a exposição de pacientes e profissionais da saúde ao ar exalado durante a intervenção	Hospital Israelita Albert Einstein
36	26/04/2020	Estudo clínico de fase I para o uso de células-tronco mesenquimais em pacientes com COVID-19	Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA
37	01/05/2020	Eficácia e segurança do tocilizumabe em pacientes com COVID-19 e preditores de gravidade: ensaio clínico randomizado	Real e Benemérita Associação Portuguesa de Beneficência/SP
38	03/05/2020	Eculizumabe no tratamento de casos graves COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP – HCFMRP
39	03/05/2020	A utilização da solução de bicarbonato de sódio no combate da disseminação do SARS-CoV-2/COVID-19 no Brasil.	Universidade Federal do Acre – UFAC
40	03/05/2020	Determinação de fatores de risco, resposta imune e microbioma/viroma na evolução da infecção pelo novo Coronavirus (SARS-CoV-2) em pacientes receptores de transplante de células hematopoiéticas, com neoplasias hematológicas ou tumores sólidos tratados ou não com hidroxicloroquina e/ou tocilizumabe	Fundação Antonio Prudente

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
41	03/05/2020	O papel do suporte renal agudo precoce no prognóstico dos pacientes com diagnóstico de COVID-19: um ensaio clínico randomizado	Departamento de Clínica Médica
42	05/12/2020	Eficácia de três protótipos de um dispositivo para redução da dispersão por aerolização em atendimentos odontológicos de urgência em tempos de pandemia de SARS-CoV-2: um ensaio clínico randomizado controlado	União Brasileira De Educação e Assistência
43	05/12/2020	Atenção em saúde mental por teleatendimento para profissionais de saúde no contexto da infecção SARS-CoV-2	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
44	05/12/2020	Plasma convalescente (PCONV) como terapia de prevenção de complicações associadas a infecção por Coronavírus: ensaio clínico randomizado fase 2 comparando eficácia de plasma imune a SARS-CoV-2 versus controle (plasma convencional) em pacientes adultos diagnosticados com COVID-19	Centro de Hematologia e Hemoterapia – HEMOCENTRO
45	05/12/2020	A fotobiomodulação associada ao campo magnético estático é capaz de diminuir o tempo de permanência em UTI de pacientes com COVID-19: Ensaio clínico randomizado, placebo-controlado, triplo-cego	Associação Dr. Bartholomeu Tacchini
46	15/05/2020	O papel de intervenções de saúde teleguiadas durante a pandemia por COVID-19 no controle glicêmico e na atitude frente à doença em pacientes com diabetes mellitus: um ensaio clínico randomizado	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
47	15/05/2020	Ventilador Eletropneumático FRANK 5010	Fundação Universidade de Caxias do Sul – FUCS/RS
48	16/05/2020	Estudo de intervenção para avaliação diagnóstica baseada em aspectos clínicos, virológicos e abordagem terapêutica escalonada e multimodal na COVID-19 em pacientes transplantados de órgãos sólidos.	Sociedade Benef. Israelita Bras. – Hospital Albert Einstein
49	16/05/2020	Estudo aberto de uso de tocilizumabe em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo associada ao COVID-19: Estudo fase II	Sociedade Benef. Israelita Bras. – Hospital Albert Einstein

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
50	16/05/2020	Estudo controlado de fase iib, duplo cego e randomizado para avaliar eficácia e segurança da ivermectina em pacientes com síndrome respiratória aguda grave durante a pandemia de COVID-19.	Fundação Faculdade Regional de Medicina – S. J. do Rio Preto
51	19/05/2020	Avaliação do uso de ivermectina associado a losartana para profilaxia de eventos graves em pacientes com doença oncológica ativa e diagnóstico recente de COVID-19.	Fundação Faculdade Regional de Medicina
52	20/05/2020	Imunoterapia passiva como alternativa terapêutica de tratamento de pacientes com a forma grave de COVID-19.	Fund. Centro Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais
53	20/05/2020	Plasma convalescente para pacientes críticos com COVID-19	União Oeste Paranaense de Estudos e Combate ao Câncer
54	21/05/2020	Ensaio clínico fase 2 para comparar a eficácia e segurança de diferentes doses de Ivermectina em pacientes com diagnóstico de infecção pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2)	Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
55	22/05/2020	Suplementação com vitamina d em pacientes com COVID-19: ensaio clínico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
56	23/05/2020	Anticorpos na terapia da COVID-19: estudo clínico de fase IIa com plasma de convalescentes e geração anticorpos monoclonais humanos	Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília – UNB
57	23/05/2020	Utilização de células mesenquimais no tratamento de pacientes com síndrome respiratória aguda grave decorrente da SARS-CoV-2	Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUCPR
58	23/05/2020	Plasma convalescente para tratamento de pacientes graves com COVID-19	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
59	23/05/2020	EFC16844 – Um estudo adaptativo, fase 3, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, para avaliar a eficácia e segurança do sarilumabe em pacientes hospitalizados com COVID-19	Fundação Faculdade Regional de Medicina S. J. Rio Preto
60	23/05/2020	Uso do radioisótopo Cobre-64 como um agente teranóstico em pacientes afetados por pneumonia por COVID-19 em estágio inicial e moderado	Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
61	24/05/2020	Utilização do plasma de doadores convalescentes como estratégia terapêutica da COVID-19 no estado do Pará	Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará – Fundação HEMOPA
62	24/05/2020	Desenvolvimento de testes sorológicos nacionais (point-of-care e ELISA) para COVID-19	Universidade Federal de Pelotas
63	25/05/2020	Avaliação da eficácia e segurança das células-tronco mesenquimais NestaCell® no tratamento de pacientes hospitalizados infectados pelo vírus SARS-CoV-2 (COVID-19).	Hospital Vera Cruz S. A.
64	25/05/2020	Ensaio clínico randomizado aberto para comparação do efeito do tratamento com cloroquina ou hidroxicloroquina associadas à azitromicina na negativação viral do SARS-CoV-2 em pacientes internados (COVID-2 BH)	Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais
65	25/05/2020	Uso de hidroxicloroquina e azitromicina na abordagem de pacientes com grave acometimento pulmonar por SARS-CoV-2	Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo – SES/SP
66	25/05/2020	Estudo de coorte com pacientes suspeitos e/ou confrmados de COVID-19 em tratamento por hidroxicloroquina e azitromicina	Secretaria Municipal de Saúde de Palmeira das Missões – RS
67	25/05/2020	Plasma convalescente para tratamento de pacientes graves com COVID-19	Hospital de Clínicas de Porto Alegre da Universidade Federal do Rio Grande do Sul – HCPA/UFRGS
68	25/05/2020	Utilização de células mesenquimais no tratamento de pacientes com síndrome respiratória aguda grave	Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUCPR.
69	26/05/2020	Tratamento de pacientes com COVID-19 com transfusão de plasma convalescente: estudo multicêntrico, aberto, randomizado e controlado	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
70	26/05/2020	Estudo de prevalência do Coronavirus (COVID-19) na população de doadores de sangue do centro estadual de hemoterapia e hematologia hemoes e coleta de plasma convalescente para uso no tratamento de pacientes com COVID-19	Secretaria de Estado da Saúde

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
71	27/05/2020	Tratamento com Angiotensina (1,7) em pacientes COVID-19: estudo ATCO	ANGITEC PESQUISA, SERVICOS E DESENVOLVIMENTO LTDA
72	29/05/2020	Ensaio clínico randomizado para avaliação da estratégia de anticoagulação plena em pacientes hospitalizados com infecção por coronavírus (SARS-CoV2) – COALIZAO ACTION (ACTION – AntiCoagulaTIon cOroNavirus)	SOCIEDADE BENEF ISRAELITABRAS HOSPITAL ALBERT EINSTEIN
73	30/05/2020	O uso de Extrato de Própolis Verde Brasileiro (EPP-AF) em pacientes acometidos por COVID-19: um estudo clínico piloto, aberto, randomizado.	Hospital São Rafael S.A
74	30/05/2020	Homeopatia para o tratamento da COVID-19 na atenção primária	Unidade Saúde-Escola
75	30/05/2020	COVID-19 e secreção vaginal	Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP/EPM
76	31/05/2020	Tomografia de coerência óptica para avaliação de síndrome trombo-inflamatória obstrutiva dos vasos pulmonares microvasculares em pacientes com COVID-19: um estudo exploratório.	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
77	01/06/2020	Efeitos do uso precoce da nitazoxanida em pacientes com COVID-19	Universidade Federal do Rio de Janeiro — UFRJ
78	01/06/2020	Uso de plasma convalescente como alternativa no tratamento de pacientes críticos diagnosticados com COVID-19	Instituto Paranaense de Hemoterapia e Hematologia S.A.
79	03/06/2020	Plasma de convalescente para COVID-19	Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino
80	03/06/2020	Uso de difosfato de cloroquina, associada ou não com azitromicina, para manejo clínico de pacientes com suspeita de infecção pelo novo coronavirus (COVID-19), acompanhados em um programa de referência para cuidados domiciliares.	Hospital da Baleia/Fundação Benjamin Guimarães
81	02/06/2020	Estudo multicêntrico da prática integrativa e complementar de ozonioterapia em pacientes internados com COVID-19	Associacao Brasileira de Ozonioterapia

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
82	02/06/2020	Avaliação de eficácia da Metilprednisolona e da Heparina em pacientes com pneumonia por COVID-19: Um estudo fatorial 2 x 2 controlado e randomizado	Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino
83	02/06/2020	Estudo controlado de fase IIB, duplo cego e randomizado para avaliar eficácia e segurança do naproxeno em comparação a placebo em associação a azitromicina ou levofloxacina em pacientes com síndrome respiratória aguda grave durante a pandemia de COVID-19.	Fundacao Faculdade Regional de Medicina – S. J. do Rio Preto
84	02/06/2020	Vesículas extracelulares de células mesenquimais no tratamento da falência respiratória aguda associada a COVID-19: ensaio clínico duplo-cego randomizado	Faculdade de Medicina – UFRJ
85	02/06/2020	Ventilador de exceção para a COVID-19 – UFRJ (VExCO)	Hospital Universitário
86	02/06/2020	Estudo piloto prospectivo, braço único, de intervenção com transfusão de plasma de doadores convalescentes de COVID-19 em pacientes portadores de infecção grave por SARS-CoV-2.	Instituto de Ensino e Pesquisas São Lucas – IEP – São Lucas
87	04/06/2020	Estudo controlado randomizado de fase III para determinar a segurança, eficácia e imunogenicidade da vacina ChAdOx1 nCoV-19 não replicante.	Universidade Federal de São Paulo
88	04/06/2020	Estudo clínico para infusão de plasma convalescente no tratamento de pacientes com coronavírus (COVID-19) no estado da Paraíba	Hospital Universitário Lauro Wanderley/UFPB
89	08/06/2020	Efetividade da administração de peróxido de hidrogênio na forma de gargarejo e spray nasal como tratamento auxiliar de pacientes suspeitos e infectados com SARS-CoV-2	Universidade de Passo Fundo
90	08/06/2020	Eficácia da suplementação de vitamina D no tempo de internação e uso de ventilação mecânica em pacientes hospitalizados com COVID-19: ensaio clínico randomizado duplo-cego	Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO
91	08/06/2020	Estudo aberto do uso de plasma convalescente em indivíduos com COVID-19 grave.	Departamento de Bioquímica – Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN
92	08/06/2020	Terapia antitrombótica para melhoria das complicações do COVID-19 (ATTACC).	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
93	06/06/2020	Produção de insumos e desenvolvimento de novas tecnologias para diagnóstico molecular e imunológico de COVID-19	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
94	10/06/2020	Ensaio clínico multicêntrico, prospectivo, randomizado para avaliação do uso de hidroxicloroquina ± azitromicina ou imunoglobulina em pacientes com insuficiência respiratória por COVID-19 nos Hospitais Universitários Federais da Rede Ebserh	Empres Brasileira de Serviços Hospitalares – EBSERH
95	10/06/2020	Estudo de prevalência de tromboembolismo venoso, preditores de prognóstico e tromboprofilaxia farmacológica na COVID-19	Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP
96	13/06/2020	Validação clínica de respirador de propulsão mecânica para uso em pacientes do Hospital das Clínicas da FMUSP para posterior utilização nas UTI's de pacientes acometidos pela doença COVID-19, que necessitam de assistência respiratória mecânica	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
97	13/06/2020	Ensaio clínico randomizado, duplo cego, placebo controlado sobre os efeitos do tratamento farmacológico na transmissibilidade do SARS-CoV-2 e na melhora clínica da COVID-19	Universidade Federal de Pernambuco – UFPE
98	13/06/2020	Anticorpos recombinantes: uma promissora imunoterapia contra a pandemia COVID-19	Fundação Oswaldo Cruz
99	13/06/2020	Hidroxicloroquina associada ao zinco como tratamento profilático de profissionais de saúde envolvidos nos casos suspeitos ou confirmados da COVID-19	Universidade Federal do Ceará/PROPESQ
100	15/06/2020	Um estudo de fase 1B, duplo-cego, controlado por placebo, de variação de dose para avaliar a segurança, farmacocinética, e efeitos anti-virais de galidesivir administrado via infusão intravenosa aos participantes com febre amarela ou COVID-19. Protocolo BCX4430-108/DMID 18-0022.	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
101	15/06/2020	Hidroxicloroquina associada ao zinco como tratamento profilático de profissionais de saúde envolvidos nos casos suspeitos ou confirmados da COVID-19.	Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação Universidade Federal do Ceará (PROPESQ/UFC)
102	15/06/2020	Ensaio clínico randomizado, duplo cego, placebo controlado sobre os efeitos do tratamento farmacológico na transmissibilidade do SARS-CoV-2 e na melhora clínica da COVID-19	Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
103	18/06/20	Uso de BCG como prevenção de COVID-19 em profissionais de saúde	Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ
104	18/06/20	Estudo de Fase 2, aberto, randomizado de eficácia e segurança de acalabrutinibe com os melhores cuidados de suporte versus os melhores cuidados de suporte em participantes de pesquisa hospitalizados com COVID-19.	Associação Beneficente Síria – São Paulo (SP)
105	18/06/20	Utilização da enoxaparina em dose anticoagulante em pacientes hospitalizados com síndrome respiratória aguda grave por COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
106	18/06/20	Estudo internacional, multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, para avaliar a eficácia e a segurança da dapagliflozina na insuficiência respiratória em pacientes com COVID-19 – DARE19	Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein
107	22/06/20	Estudo multicêntrico da prática integrativa e complementar de ozonioterapia em pacientes ambulatoriais com COVID-19	Associação Brasileira de Ozonioterapia (Aboz)
108	22/06/20	Efetividade terapêutica do plasma de convalescente de COVID-19 produzido pelo HEMOPE: Um ensaio clínico multicêntrico, randomizado e controlado	Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco – FCM/UPE
109	22/06/20	Uso de plasma convalescente em portadores de COVID-19	Secretaria Estadual de Saúde de Goiás Hemocentro Coordenador Estadual de Goiás Dr. Nion Albernaz (SES – GO/Hemogo)
110	22/06/20	Uso de ANTI-IL17 em pacientes com síndrome respiratória aguda grave (SRAG) associada a COVID-19	Fundação de Desenvolvimento da Pesquisa Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG
111	22/06/20	Estudo randomizado duplo-cego de ruxolitinibe em pacientes com síndrome de desconforto respiratório agudo por SARS-COV-2	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
112	22/06/20	Estudo de fase 2, multicêntrico, prospectivo, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo para avaliar a segurança e a eficácia de ANG-3777 em pacientes hospitalizados com pneumonia por COVID-19 confirmada.	Hospital Alemão Oswaldo Cruz

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
113	25/06/20	Avaliação da eficácia de diferentes antimicrobianos na redução da carga viral salivar de SARS-CoV-2 Um estudo clínico controlado e randomizado	Universidade Federal do Rio Grande do Sul UFRGS
114	25/06/20	Avaliação do uso de metilprednisona em pacientes com Síndrome Respiratória Aguda por COVID-19	Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual de São Paulo – Iamspe
115	25/06/20	214094-Um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, para avaliar a eficácia e segurança do otilimabe IV em pacientes com doença pulmonar grave relacionada ao COVID-19	Instituto de Infectologia Emílio Ribas Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo – SES/SP
116	25/06/20	I4V-MC-KHAA – Estudo de fase 3, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de grupos paralelos de baricitinibe em pacientes com infecção por COVID-19	Hospital Santa Paula – SP
117	25/06/20	Estudo de fase III, randomizado, duplo-cego, multicêntrico para avaliar a eficácia e a segurança do remdesivir com tocilizumabe em comparação ao remdesivir com placebo em pacientes hospitalizados com pneumonia grave pela COVID-19. Protocolo Wa42511	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
118	29/06/20	A eficácia da heparina e do tocilizumabe na melhora clínica de pacientes com infecção grave pela COVID-19: um ensaio clínico multicêntrico randomizado (HEPMAB-COVID TRIAL)	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
119	29/06/20	ESTUDO CoV-Hep: Ensaio clínico randomizado e pareado comparando modalidades de anti-coagulação regional em hemodiálise veno-venosa continua em portadores de COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
120	29/06/20	PDY16879: Estudo fase 1b, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo para avaliar a segurança e o efeito imunomodulador do inibidor de RIPK1 SAR443122 em pacientes hospitalizados com COVID-19 grave	Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP
121	29/06/20	Um estudo de fase 2, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo para avaliar a segurança e atividade antiviral de BLD 2660 em pacientes hospitalizados com diagnóstico recente de COVID-19 em comparação com o padrão de cuidados.	Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
122	29/06/20	Protocolo CINC424J12301-Estudo de Fase 3, randomizado, duplo-cego, controlado com placebo, multicêntrico para avaliar a eficácia e a segurança de ruxolitinibe em pacientes com tempestade de citocinas associada à COVID-19 (RUXCOVID)	Hospital Alemão Oswaldo Cruz
123	02/07/20	Terapia celular para o tratamento da insuficiência respiratória aguda associada a COVID-19: ensaio clínico piloto utilizando células mesenquimais.	Hospital São Rafael – HSR/Bahia
124	02/07/20	Estudo de eficácia da vacina oral da pólio (VOP) na prevenção da COVID-19 em adultos	Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC
125	02/07/20	Estudo clínico para avaliar a segurança e tolerabilidade de infusão intravenosa de plasma do sangue de cordão umbilical e placentário humano (Plasmacord®) em pacientes com síndrome respiratória aguda grave decorrente de infecção pelo SARS-CoV-2	Hospital Alemão Oswaldo Cruz.
126	02/07/20	Um ensaio clínico randomizado de fase 2 para avaliar a eficácia e a segurança de plasma humano convalescente anti-SARS-CoV-2 em adultos gravemente enfermos com COVID-19	Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas – INI/ Fiocruz RJ
127	02/07/20	Avaliação do uso de corticosteróide inalatório em pacientes com diagnóstico suspeito ou confirmado de COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
128	12/07/20	Protocolo de pesquisa clínica para avaliar a eficácia da oxigenoterapia sistêmica com ozônio medicinal (ozonioterapia) no tratamento da COVID-19 estudo clínico, aberto, fase III, multicêntrico, prospectivo, comparativo, controlado, randomizado para avaliar a eficácia da oxigenoterapia sistêmica com ozônio medicinal no controle precoce da progressão da doença em pacientes com COVID-19 que apresentem sintomas respiratórios infecciosos agudos	Sociedade Brasileira de Ozonioterapia Médica SOBOM/SP
129	12/07/20	Ensaio clínico multicêntrico, prospectivo, randomizado e duplo-cego para uso da Oxigenoterapia Hiperbárica em paciente hospitalizados com COVID-19	Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG
130	12/07/20	Avaliação da terapia com plasma convalescente em pacientes internados por COVID-19.	Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará – ICS/UFPA

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
131	12/07/20	Avaliação dos parâmetros evolutivos da hemostasia na infecção por SARS-CoV-2 e estratégias de intervenção através de ensaio clínico adaptativo	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
132	12/07/20	Estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, multicêntrico para avaliar a eficácia e a segurança do tocilizumabe em pacientes hospitalizados com pneumonia pela COVID-19. Protocolo MI42528.	Centro Multidisciplinar de Estudos Clínicos CEMEC/SP
133	12/07/20	Protocolo MS200569-0026: Estudo de fase II, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo para avaliar a segurança e a eficácia de M5049 em participantes hospitalizados com pneumonia por COVID-19.	Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte.
134	12/07/20	Ensaio clínico fase III duplo-cego, randomizado, controlado com placebo para Avaliação de Eficácia e Segurança em Profissionais da Saúde da Vacina adsorvida COVID-19 (inativada) produzida pela Sinovac	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
135	19/07/20	Revacinação com BCG de profissionais da saúde atuando na pandemia de COVID-19, estratégia preventiva para melhorar resposta imune inata.	Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás – IPTSP/UFG
136	19/07/20	HEROES study – The COVID-19 HEalth caRe wOrkErS (HEROES) study – Estudo multicêntrico internacional	Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro – IPUB/UFRJ
137	19/07/20	Vacinação com BCG para reduzir o impacto do COVID-19 em trabalhadores de saúde após exposição ao coronavírus	Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul – UFMS
138	19/07/20	Um estudo de fase 2/3, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo para avaliar a eficácia e a segurança dotratamento com mavrilimumabe (KPL-301) em participantes adultos hospitalizados com pneumonia e hiperinflamação severas causadas pela COVID-19_x000D_Protocolo: KPL-301-C203	Saraiva & Berlinger Ltda – EPP/SP

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
139	19/07/20	Estudo de fase II, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, multicêntrico para avaliar a segurança e a eficácia de mstt1041a ou uttr1147a em pacientes com pneumonia grave causada por COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
140	19/07/20	Estudo multicêntrico, randomizado, duplo cego, controlado por placebo, paralelo para tofacitinibe em participantes hospitalizados com pneumonia por COVID-19	Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Hospital Albert Einstein
141	19/07/20	Estudo comparativo da hidroxicloroquina e ivermectina na profilaxia da COVID-19.	Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação da Universidade Federal do Ceará – PROPESQ/UFC
142	26/07/20	Uso de plasma obtido de pacientes convalescentes de COVID-19 como terapêutica coadjuvante no tratamento dos quadros de pneumonia grave	Escola Paulista de Medicina – Universidade Federal de São Paulo – EPM/UNIFESP
143	26/07/20	Uso de células-tronco mesenquimais no tratamento sintomático de pacientes infectados pelo SARS-CoV-2	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
144	26/07/20	Avaliação da eficácia e segurança de PTC299 em participantes hospitalizados com COVID-19 (FITE19)	Instituto de Infectologia Emílio Ribas
145	26/07/20	Uso de plasma convalescente como alternativa no tratamento de pacientes críticos diagnosticados com COVID-19 em Caxias do Sul	Fundação Universidade de Caxias do Sul FUCS/RS
146	26/07/20	Tratamento anti-androgênico para COVID-19 – AndroCoV trial	Flavio Cadegiani Endocrinologia e Serviços Médicos Ltda
147	26/07/20	Ensaio SARS-COV2 do coronavírus com colchicina (colcorona).	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
148	26/07/20	Um estudo de fase 3, randomizado, controlado por placebo de lenzilumabe em pacientes hospitalizados com pneumonia por COVID-19 severa e crítica	Rede D'Or São Luiz S.A.

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
149	01/08/20	Estudo de fase 2/3, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo para avaliar a eficácia e a segurança de ABX464 no tratamento de inflamação e na prevenção de insuficiência respiratória aguda associada à COVID-19 em pacientes com – 65 anos de idade e em pacientes com – 18 anos de idade, com pelo menos um fator de risco adicional, que foram infectados por SARS-CoV-2	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
150	01/08/20	PIONEER – Estudo clínico randomizado e controlado da intervenção precoce em pacientes hospitalizados com COVID-19: favipiravir e tratamento convencional versus tratamento convencional	Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas – INI/Fiocruz RJ
151	01/08/20	Um Estudo Randomizado, Duplo-Cego, Veículo-Controlado, Multicêntrico, com Grupo Paralelo, de APL-9 em síndrome do desconforto respiratório, Leve a Moderada, decorrente de COVID-19 – (APL9-COV-201)	Hospital Alemão Oswaldo Cruz
152	01/08/20	Protocolo AT-03A-001: Estudo de fase 2, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo para avaliar a segurança e a eficácia de AT-527 em participantes com COVID-19 moderada	Chronos Clínica Médica LTDA
153	01/08/20	C4591001 – Estudo de fase 1/2/3, randomizado, controlado por placebo, cego para o observador e de determinação de dose para avaliar a segurança, tolerabilidade, imunogenicidade e eficácia de vacinas candidatas com SARS-COV-2 RNA contra a COVID-19 em adultos saudáveis.	Centro Paulista de Investigação Clínica e Serviços Médicos LTDA – CEPIC
154	08/08/20	Eficácia do uso do plasma convalescente no tratamento de pacientes com COVID-19	Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina- Hemosc
155	08/08/20	Estudo adaptativo, multicêntrico, controlado e randomizado de fase 2/3 sobre a eficácia e segurança da Reparixina no tratamento de pacientes hospitalizados com pneumonia por COVID-19.	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo- HCFMUSP
156	08/08/20	Um Protocolo Mestre para Avaliar a Segurança, Tolerabilidade e Eficácia de Anticorpos Monoclonais AntiSpike(s) para SARS-COV-2 para o Tratamento de Sujeitos Hospitalizados com COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo- HCFMUSP
157	08/08/20	Um Protocolo Mestre para Avaliar a Segurança, Tolerabilidade e Eficácia de Anticorpos Monoclonais AntiSpike(s) para SARS-COV-2 para o Tratamento de Sujeitos Ambulatoriais com COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo- HCFMUSP

Apêndice 1: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
158	08/08/20	Estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de grupos paralelos para avaliar a segurança e a eficácia do inibidor de alfa1-proteinase (humano) líquido mais tratamento médico padrão (SMT) versus placebo mais SMT em participantes hospitalizados com COVID-19	Sociedade Literária e Caritativa Santo Agostinho

Atualizações constantes sobre os ensaios clínicos aprovados pela CONEp podem ser encontradas no endereço acessado pelo código ao lado.

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972